

VENOOSSE TROMBEMBOOLIA  
RAVI AASTAL 2015.  
MIS ON MUUTUNUD?

Katrin Nõukas

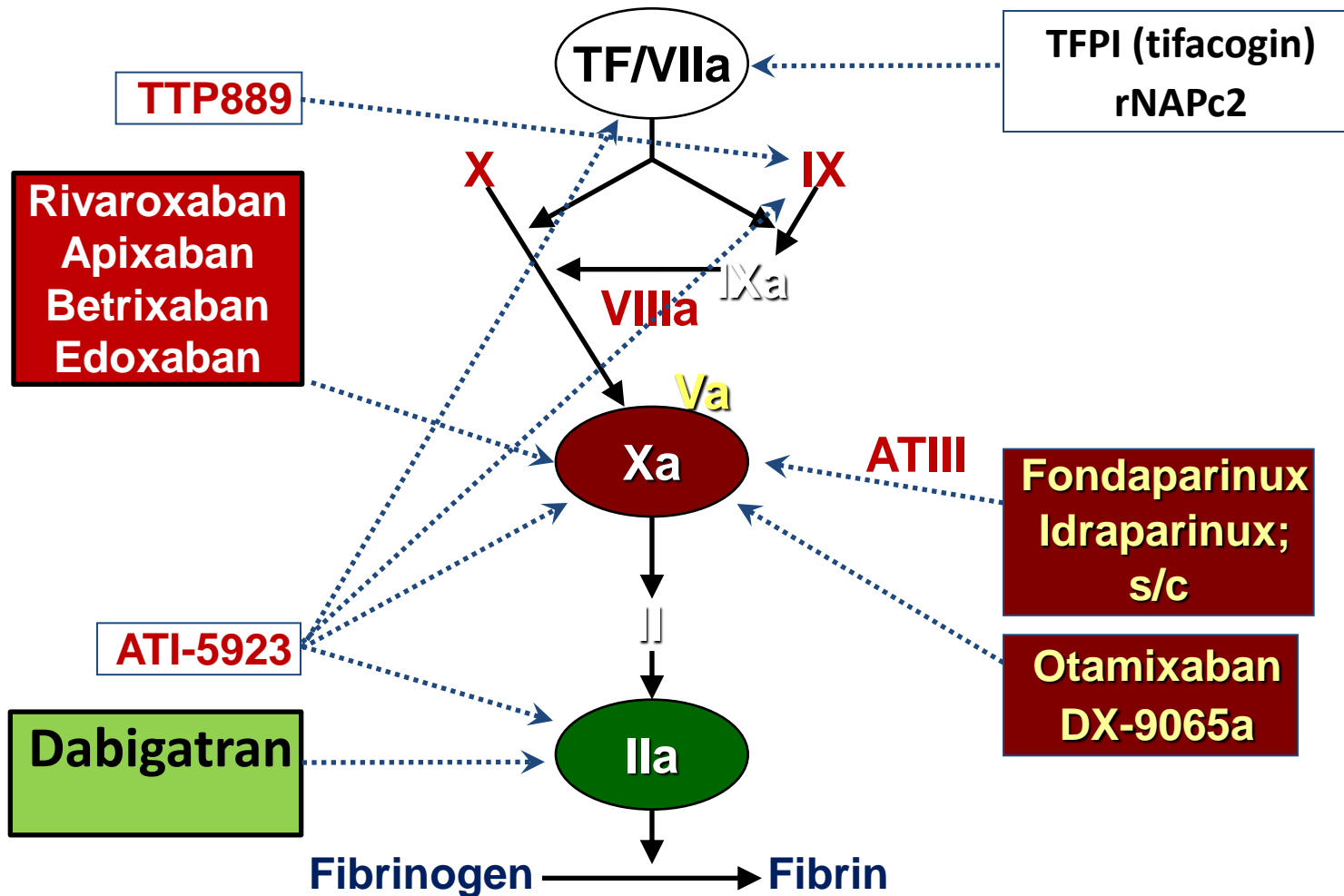
TROMBOOSIKONVERENTS

27.03.2015

# Heal lapsel . . .

- **NOAC** - *novel oral anticoagulants*  
- *non-VKA oral anticoagulants*  
(USAK? - uued suukaudsed antikoagulandid?)
- **DOAC** - *direct oral anticoagulants*  
(OSAK? - otsesed suukaudsed antikoagulandid?)
- **TSOAC** - *target specific oral anticoagulants*
- . . . . .

# Uued antikoagulandid



# Uued antikoagulandid SVT/KATE ravis

– ilmselt tulnud selleks, et jääda:

	<b>DABIGATRAAN (Pradaxa)</b>	<b>RIVAROKSABAAN (Xarelto)</b>	<b>APIKSABAAN (Eliquis)</b>
<b>VTE ravi</b>	<u>RE-COVER</u> Clexane s/c 5-7p. → Pradaxa 150 mg x 2	<u>EINSTEIN-DVT (PE)</u> 15 mg x 2 21 päeva edasi 20 mg x 1	<u>AMPLIFY</u> Eliquis 10mg x 2 7 päeva; edasi 5 mg x 2

/+ HOKUSAI –VTE: Clexane s/c → edoxaban 60 mg x 1  
 (30 mg x 1)/

*“Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants compared with vitamin K-antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism- a systematic review and meta-analysis”  
(24 455 VTE-ga patsienti)*

**CONCLUSIONS:** NOACs have **comparable efficacy** to that of VKAs, and are associated with a **significantly lower risk of bleeding complications**

van der Hulle T, Kooiman J, den Exter PL, et al.  
*J Thromb Haemost. 2013 Dec 13. doi: 10.1111/jth.12485*

**Kahte ravimit  
sisaldav  
raviskeem**

**MMH ravidosis s/c  
(fondapariinuks s/c)**

**VKA (Marevan)**

**INR > 2**

**Ravi algab kahe ravimiga**

**1.päev**

**5.-7.-10.päev**

**Vähemalt 3 kuud ravi,  
võimalik pikaajaline ravi**

**Kahte ravimit  
sisaldav  
raviskeem**

**MMH ravidosis s/c  
(fondapariinuks s/c)**

**Pradaxa 150 mg x 2 (110 mg x 2)**

**ÜLEMINEK  
5.-7.PÄEV**

**Vähemalt 3 kuud ravi,  
võimalik pikaajaline ravi**

**Ravi algab ühe preparaadiga, jätkub teisega**

**Ühe ravimiga  
raviskeem**

**1) XARELTO 15 mg x 2 3 nädalat,  
seejärel 20 mg x 1 päevas**

**2) ELIQUIS 10 mg x 2 1 nädal,  
seejärel 5 mg x 2**

**1.päev**

**Vähemalt 3 kuud ravi,  
võimalik pikaajaline ravi**

# Milline antikoagulant valida?

- **uusi** antikoagulante omavahel võrrelda ei saa
  - puuduvad vastavad uuringud
- otsustamist mõjutab muu:
  - kaasuvad haigused (neerupuudulikkus, maksapatol., koronaarhaigus, GI veritsusrisk)
  - kaasuvad ravimid,
  - 1x või 2x päevas; patsiendi eelistus
  - tableti/kapsli suurus jne.



# Kas kõigil VTE juhtudel sama valik?

- massiivne kahepoolne KATE

**ALUSTADA  
MMH  
RAVIANNUSEGA  
5-7 PÄEVA**

*versus*

- ühe jala põlveõndlaveeni tromboos väikese subkliinilise KATE-ga

**RAVI ALUSTAMINE  
SUUKAUDSE  
MONOTERAAPIAGA  
SOBIV**

- DOAC annused on näidustusepõhised ja fikseeritud – erinevalt Marevani individuaalsetest annustest; vajadusel kohaldatud neerupuudulikkuse või kõrge ea alusel või kaasuvate ravimite tõttu
- Seega – harjugem määrama/jälgima **eGFRi**
  - 1 kord aastas, kui eGFR > 60
  - 2 korda aastas, kui eGFR 30-60
  - iga 3 kuu järel, kui eGFR < 30
- <http://www.nefro.ee/>  
Eesti Nefroloogide Seltsi kodulehekülg

# Kas KATE-ga pt.-i võiks ravida ambulatoorselt?

*Hestia Study: Outpatient Treatment in Patients with Acute Pulmonary Embolism*

*J.Thromb Haemost. 2011 Aug;9(8):1500-7.*

**CONCLUSION:** *Patients with PE selected for outpatient treatment with predefined criteria can be treated with anticoagulants on an outpatient basis.*

## **ACCP 9th Guidelines, 2012:**

“Madala riskiga KATE patsiendid, kellel kodused tingimused on adekvaatsed, eelistada varast kodust ravi. “

- Kas pt.on hemodünaamiliselt ebastabiilne?
- Kas trombolüüs või embolektomia on näidustatud?
- Aktiivne veritsus või suur veritsusrisk?
- > 24 t.O2-lisa, et tagada SpO2 > 90%?
- Kas KATE tekkinud antikoagulantravi foonil?
- Tugev valu, mis vajab i/v valuravi > 24 t.?
- Kaasuv medits./sotsiaalne probleem?
- eGFR < 30 ml/min?
- Kaasuv tõsine maksapatoloogia?
- Kas pt.on rase?
- Kas anamneesis on HIT?

**11 x EI** →  
ambulat.  
ravi on  
turvaline

# Krooniline trombembooliline pulmonaalhüpertensioon (*CTEPH*)

- kujuneb 1 - 3,8%-l KATE pt-dest u 2 aasta jooksul
- patomorfoloogiliseks aluseks organiseerunud trombid pulmonaalarteri süsteemis (stenoosist täieliku oklusioonini)  
+ (irreversiibelne) pulmonaalne arteriopaatia
- etioloogia teadmata
- kui mPAP > 50 mmHg → 3 a.suremus 90%

# ***CTEPH* ravivõimalused**

- Valikravi (ja ainus potentsiaalselt kuratiivne) on kirurgiline:

pulmonaalne endarterektoomia



- **antikoagulantravi – püsivalt**
- südame parema poole puudulikkuse korral
  - diureetikumid
    - digitalis – kui tahhüfrekventne AF
- **Prim.PAHi** ravimid CTEPHi puhul üldiselt ebaefektiivsed (fosfodiesteraasi inhib., suukaudsed prostatsükliini analoogid, endoteliini retseptori antagonistid, inhaleeritavad vasodil., CBB)

# Uus ja seni ainus ravim, millel efekt *CTEPHi* puhul:

- Tab.RIOCIGUAT (*ADEMPAS*)
  - lahustuva guanülaattsüklaasi (sGS) stimulaator
  - 2 uuringut pulmonaalhüpertensiooniga pt-del:
    - CHEST-1 – CTEPHi pt.-d
    - (PATENT-1 - PAHi pt.-d)
  - vasodilatatiivne, antiproliferatiivne, antifibrootiline efekt
  - registreeritud ka Eestis



# Milliseid uudiseid oodata järgmiseks tromboosikonverentsiks? Käigusolevad uuringud:

- Pindmise tromboflebiidi ravi ( $45 \pm 5$  päeva)

Tab.Xarelto 10 mg x 1

vs.

Sol.Arixtra 2,5 mg x1 s/c

- EINSTEIN-Choice (pikaajaline sek.preventsioon):

Tab.Xarelto 20 mg x 1

vs.

Tab.Xarelto 10 mg x 1

vs.

Tab.ASA 100 mg x 1

# Ja antidoodid? . . . uurimisel:

- **andexanet-alfa** - universaalne fXa inhibiitorite antidoot; i/v  
ANNEXA -A; ANNEXA -R
- **idarucizumab** - dabigatraani antidoot; i/v  
RE-VERSE AD
- **PER977** (Aripazine) - universaalne antikoagulantide neutraliseerija (hepariin, MMH, fondapariinuks; kõik direktsed suukaudsed antikoagulandid); i/v

**TÄNAN!**